

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Локтионова Оксана Геннадьевна  
Должность: проректор по учебной работе  
Дата подписания: 31.12.2020 13:36:44  
Уникальный программный ключ:  
0b817ca911e6668abb13a5d426d39e5f1c11eabb73e943df4a4851fda56d089

**МИНОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИИ**  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Юго-Западный государственный университет»  
(ЮЗГУ)

Кафедра биомедицинской инженерии



проректор по учебной работе  
Локтионова  
2017г.

## Методы проведения медико-биологических и экологических ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Для студентов направления 12.03.04 Биотехнические системы и технологии

Курск 2017

УДК 602 +007.57+615.41

Составитель Н.М. Агарков

Рецензент

доктор медицинских наук, профессор *В.А. Иванов*

**Методы проведения медико-биологических и экологических экспериментов** теоретические сведения для выполнения самостоятельных работ студентов / Юго-Зап. гос. ун-т; сост.: Н.М. Агарков, Курск, 2017. 30 с. с ил.

Содержат теоретические сведения к выполнению самостоятельных работ по дисциплине «Технические методы диагностических исследований и лечебных воздействий». Приведена краткая теоретическая информация.

Теоретические сведения соответствуют требованиям программы, утвержденной учебно-методическим объединением по направлению подготовки 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии».

Текст печатается в авторской редакции

Подписано в печать 5.05.17. Формат 60x84 1/16  
Усл.печ.л. 1,7. Уч.-изд.л. 1,5. Тираж 50 экз. Заказ: 955. Бесплатно.  
Юго-Западный государственный университет.  
305040. г.Курск, ул. 50 лет Октября, 94.

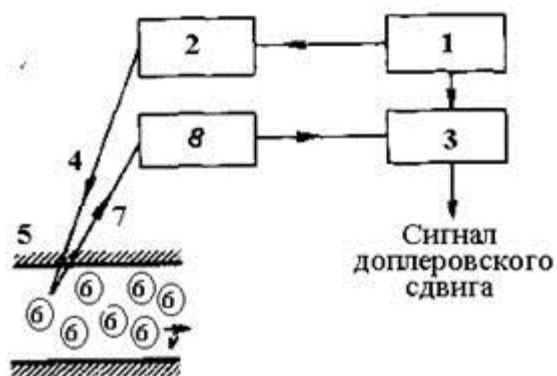
# Оглавление

№ 1 Звуковые исследования в биологии и медицине .....	4
№ 2 Определение скорости кровотока .....	4
№ 3 Специальные методы рентгенологических исследований .....	5
№ 4 Хронобиологические аспекты диагностических и лечебных воздействий.....	8
№ 5 Механизмы действия и побочные эффекты, группы лекарственных средств .....	10
№ 6 Радионуклидные исследования .....	15
№ 7 Фотометрические исследования.....	22
№ 8 Межсенсорное взаимодействие анализаторов, способы исследования.....	25

## № 1 Звуковые исследования в биологии и медицине

### № 2 Определение скорости кровотока

Существует несколько методов определения скорости кровотока. Рассмотрим физические основы двух из них.



#### Ультразвуковой метод

(*ультразвуковая расходометрия*) основан на эффекте Доплера. От генератора 1 электрических колебаний УЗ-частоты (см. рис.) сигнал поступает на излучатель УЗ 2 и на устройство сравнения частот 3. УЗ-волна 4 проникает в кровеносный сосуд 5 и отражается от движущихся эритроцитов 6. Отраженная УЗ-волна 7 попадает в приемник 8, где преобразуется в электрическое колебание и усиливается. Усиленное электрическое колебание попадает в устройство 3. Здесь сравниваются колебания,

соответствующие падающей и отраженной волнам, и выделяется доплеровский сдвиг частоты в виде электрического колебания:

$$U = U_0 \cos 2\pi \nu dt$$

Из этой формулы можно определить скорость эритроцитов:

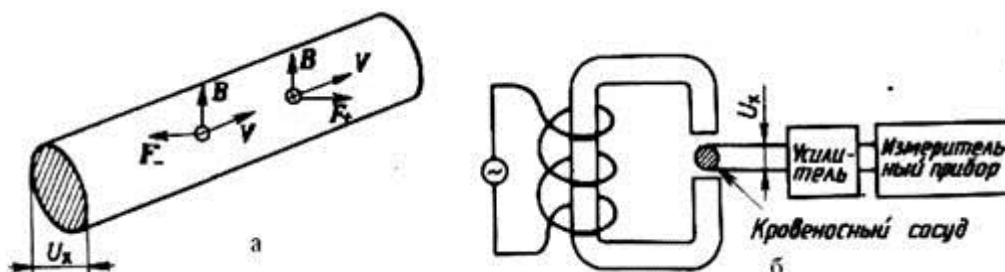
$$\nu_D = \frac{v}{c} \cdot \frac{v_r}{\lambda}$$

В крупных сосудах скорость эритроцитов различна в зависимости от их расположения относительно оси: «приосевые» эритроциты движутся с большей скоростью, а «пристеночные» — с меньшей. УЗ-волна может отражаться от разных эритроцитов, поэтому доплеровский сдвиг получается не в виде одной частоты, а как интервал частот. Таким образом, эффект Доплера позволяет определять не только среднюю скорость кровотока, но и скорость движения различных слоев крови.

**Электромагнитный метод (электромагнитная расходометрия)** измерения скорости кровотока основан на отклонении движущихся зарядов в магнитном поле. Дело в том, что кровь, будучи электрически нейтральной системой, состоит из положительных и отрицательных

ионов. Следовательно, движущаяся кровь является потоком заряженных частиц, которые перемещаются со скоростью  $v_{кр}$ . На движущийся электрический заряд  $q$  в магнитном поле с индукцией  $B$  действует сила  $F = qv_{кр}B$

Если заряд отрицательный, то сила направлена противоположно векторному произведению  $v_{кр}B$ .



Как показано на рисунке, силы, действующие со стороны магнитного поля на разноименные заряды, направлены в противоположные стороны. Около одной стенки кровеносного сосуда преобладает положительный заряд, около другой — отрицательный. Перераспределение зарядов по сечению сосуда вызовет появление электрического поля. Это физическое явление называется **эффектом Холла**.

*Напряжение  $U_x$  (холловское напряжение) зависит от скорости  $v$  движения ионов, т.е. от скорости крови. Таким образом, измеряя это напряжение, можно определить и скорость кровотока. Зная сечение  $S$  сосуда, нетрудно вычислить объемную скорость кровотока ( $м^3/с$ ):  $Q = v_{кр}S$*

*Практически удобнее в этом методе использовать переменное магнитное поле (см. рис.). Это приводит к возникновению переменного холловского напряжения  $U_x$ , которое затем усиливается и измеряется.*

### № 3 Специальные методы рентгенологических исследований

Как в КТ, так и при рентгенологических исследованиях возникает необходимость применения для увеличения разрешающей способности методики “усиления изображения”. Контрастирование при КТ производится с водорастворимыми рентгеноконтрастными средствами. Методика “усиления” осуществляется перфузионным или инфузионным введением контрастного вещества. Такие методы рентгенологического исследования называются **специальными**. Органы и ткани человеческого организма становятся различимыми, если они поглощают рентгеновские лучи в различной степени. В физиологических

условиях такая дифференциация возможна только при наличии естественной контрастности, которая обуславливается разницей в плотности (химическом составе этих органов), величине, положении. Хорошо выявляется костная структура на фоне мягких тканей, сердца и крупных сосудов на фоне воздушной легочной ткани, однако камеры сердца в условиях естественной контрастности невозможно выделить отдельно, как и органы брюшной полости, например. Необходимость изучения рентгеновскими лучами органов и систем, имеющих одинаковую плотность, привело к созданию методики искусственного контрастирования. Сущность этой методики заключается во введении в исследуемый орган искусственных контрастных веществ, т.е. веществ, имеющих плотность, различную от плотности органа и окружающей его среды.

Искусственное контрастирование по способу введения контрастных препаратов подразделяется на: 1. Введение контрастных веществ в полость исследуемых органов (самая большая группа). Сюда относятся исследования ЖКТ, бронхография, исследования свищей, все виды ангиографии. 2. Введение контрастных веществ вокруг исследуемых органов – ретропневмоперитонеум, пневморен, пневмомедиастинография. 3. Введение контрастных веществ в полость и вокруг исследуемых органов. Сюда относится париетография. Париетография при заболеваниях органов ЖКТ заключается в получении снимков стенки исследуемого полого органа после введения газа вначале вокруг органа, а затем в полость этого органа. 4. Способ, в основе которого лежит специфическая способность некоторых органов концентрировать отдельные контрастные препараты и при этом оттенять его на фоне окружающих тканей. Сюда относятся выделительная урография, холецистография.

**5. Позитивные и негативные рентгенконтрастные средства. Показания к применению. Возможные осложнения (принципы профилактики и лечения).** РКС принято подразделять на вещества с высоким атомным весом (рентгено-позитивные) и низким (рентгено-негативные контрастные вещества). Контрастные вещества должны быть безвредными.

Контрастные вещества, которые интенсивно поглощают рентгеновские лучи (позитивные рентгенконтрастные средства) это: 1. Взвеси солей тяжелых металлов – сернокислый барий, применяемый для исследования ЖКТ (он не всасывается и выводится через естественные пути). 2. Водные растворы органических соединений йода – урографин, верографин, билигност, ангиографин и др., которые вводятся в сосудистое русло, с током крови попадают во все органы и дают, кроме контрастирования сосудистого русла, контрастирование других систем -

мочевыделительной, желчного пузыря. 3. Масляные растворы органических соединений йода – йодолипол и др., которые вводятся в свищи и лимфатические сосуды. Неионные водорастворимые йодсодержащие рентгеноконтрастные средства: ультравист, омнипак характеризуются отсутствием в химической структуре ионных групп, низкой осмолярностью, что значительно уменьшает возможность патофизиологических реакций, и тем самым обуславливается низкое количество побочных эффектов. Неионные йодсодержащие рентгеноконтрастные средства обуславливают более низкое количество побочных эффектов, чем ионные высокоосмолярные РКС. Рентгенонегативные или отрицательные контрастные вещества – воздух, газы “не поглощают” рентгеновские лучи и поэтому хорошо оттеняют исследуемые органы и ткани, которые обладают большой плотностью.

Побочное действие РКС. Реакции организма на введение РКС наблюдаются примерно в 10% случаев. По характеру и степени тяжести они делятся на 3 группы: 1. Осложнения, связанные с проявлением токсического действия на различные органы с функциональными и морфологическими поражениями их. 2. Нервно-сосудистая реакция сопровождается субъективными ощущениями (тошнота, ощущение жара, общая слабость). Объективные симптомы при этом – рвота, понижение артериального давления. Индивидуальная непереносимость РКС с характерными симптомами: со стороны центральной нервной системы – головные боли, головокружение, возбуждение, беспокойство, чувство страха, возникновение судорожных припадков, отек головного мозга. Кожные реакции – крапивница, экзема, зуд. Симптомы, связанные с нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы – бледность кожных покровов, неприятные ощущения в области сердца, падение артериального давления, пароксизмальная тахи- или брадикардия, коллапс. Симптомы, связанные с нарушением дыхания – тахипноэ, диспноэ, приступ бронхиальной астмы, отек гортани, отек легких. Реакции непереносимости РКС иногда носят необратимый характер и приводят к летальному исходу.

В легких случаях побочных реакций достаточно прекратить инъекцию РКС и все явления, как правило, проходят без терапии. При тяжелых осложнениях необходимо немедленно вызвать реанимационную бригаду, а до ее прибытия ввести 0,5 мл адреналина, внутривенно 30 – 60 мг преднизолона или гидрокортизона, 1 – 2 мл раствора антигистаминного препарата (димедрол, супрастин, пипольфен, кларитин, гисманал), внутривенно 10% хлористый кальций.

**6. Получение и использование рентгеновских лучей. Рентгенодиагностический аппарат, его основные части** Как и любую систему передачи информации, систему лучевой диагностики можно

представить в виде пространственно-временного фильтра, составленного из нескольких каскадов:1.Каскада генерации излучения (рентгеновская трубка, радионуклид, пьезоэлектрический кристалл, источник радиоволн в магнитном поле);2.Каскада модуляции, который представляется пространственно-временной неравномерностью исследуемого объекта;3.Каскада детектирования (канала регистрации лучевого изображения);4.Каскада преобразования в световое изображение и его диагностической оценки. Представленным выше каскадам соответствуют процессы:

1.Генерация излучения,2.Его взаимодействие с органами пациента,3.Формирование лучевого изображения, преобразование последнего в световое,4.Просмотр светового изображения и его профессиональная оценка.Первые три процесса имеют физико-технический смысл, хотя некоторые из них связаны с физиологическими функциями органа или анатомической системой пациента; четвертый, помимо физических проблем, включает и физиологические, связанные со зрительным аппаратом лучевого диагноста. Пятый процесс – чисто профессиональный – заключается в том, чтобы из всего многообразия отображенных деталей в световом изображении выделить необходимые, руководствуясь опытом и знанием других клинических данных, поставить правильный диагноз.

#### **№ 4 Хронобиологические аспекты диагностических и лечебных воздействий**

Гомеостазом - называется свойство живых существ поддерживать постоянство своей внутренней среды, несмотря на изменчивость факторов окружающей среды

Несмотря на значительные колебания среды, живой организм сохраняет себя как отдельную биологическую единицу, которая отличается постоянством морфологии, физико-химическим составом клеток, тканевой жидкости, крови и т.д.

Выделяют различные виды гомеостаза:

-структурный;

-иммунный;

-генетический;

-тепловой;



-газовый;

-химического состава.

Основу гомеостаза составляют механизмы, которые сложились в процессе эволюции и поэтому закреплены генетически. Контролируют гомеостаз две системы – нервная и эндокринная. Относительно быстрые изменения состояния организма обеспечиваются нервной системой. Гормональное влияние распространяется на клетки и органы медленнее, но и сохраняется обычно более длительное время.

Примером ответа организма на воздействие неблагоприятных жизненных условий, при котором возникает угроза нарушения гомеостаза, служит состояние стресса (стресс-реакция).

В развитии стресс-реакции выделяют три стадии:

1) состояние тревоги. Происходит изменение состояния большинства систем (мышечной, дыхательной, пищеварительной, сердечно-сосудистой), органов чувств, уровня кровяного давления.

2) мобилизация защитных механизмов, повышение сопротивляемости организма.

Информация о нарушении гомеостаза поступает в гипоталамическую область головного мозга, где синтезируется особый класс гормональных веществ. Они воздействуют на клетки передней доли гипофиза, выделяется адренокортикотропный гормон (АКТГ), который усиливает синтез стероидных гормонов клетками надпочечников. Стероидные гормоны, воздействуя на клетки различных органов, изменяют их функциональное состояние и повышают защитные силы организма. Эти две стадии соответствуют сохранению состояния гомеостаза.

3) истощение защитных механизмов. Эта стадия наступает при чрезмерных по силе или продолжительности воздействиях и заключается в срыве механизмов гомеостаза и развитии патологических изменений.

Биологические ритмы – регулярно повторяющиеся изменения интенсивности биологических процессов. Биологические ритмы обнаружены у всех живых существ, они наследственно закреплены и являются факторами адаптации организмов.

Биоритмы подразделяются на физиологические и экологические. К физиологическим относят, например, ритмы давления, биения сердца, частота дыхания.

К экологическим относятся суточные, сезонные (годовые), приливные и лунные ритмы.

Суточным колебания подвержены, например, ритм клеточных делений; содержания различных веществ в тканях и органах: глюкозы, натрия и калия в крови, гормонов роста и др. Например, многие животные впадают в спячку или совершают миграции задолго до наступления холодов.

Наука о биологических ритмах (хронобиология) имеет большое значение для медицины. Обнаружены биологические ритмы чувствительности организмов к действию факторов химической природы (лекарственным средствам). Это стало основой для развития хронофармакологии – изучения действия лекарств в зависимости от времени введения.

Физиологические показатели одного и того же человека, полученные утром, в полдень и ночью, существенно отличаются. Стоматологи, например, знают, что чувствительность зубов к боли максимальна к 18 часам, поэтому все наиболее болезненные процедуры они стремятся выполнить утром.

У каждого человека в течение дня работоспособность меняется. Установлено, что период активности это с 10 до 12 и с 16 до 18 часов. К 14 часам и вечернее время работоспособность снижается. Одни люди успешно справляются с работой с утра и в первой половине дня (их называют «жаворонками»), другие вечером и даже ночью (их называют «совы»).

Хронобиология разрабатывает рекомендации режима активности человека, связанных с учетом психологических особенностей «сов», «жаворонков», сменой часовых поясов, работой в ночное время.

Новые направления в хронобиологии, а именно: хронодиагностика, хронотерапия и хронопрофилактика учитывают биологические ритмы при профилактике, диагностике и лечении заболеваний.

## **№ 5 Механизмы действия и побочные эффекты, группы лекарственных средств**

Лекарственное средство (фармакологическое) — соединение природного или синтетического происхождения, обладающее лечебными свойствами и разрешенное к применению с целью лечения, предупреждения и диагностики заболевания у человека или животного, в установленном порядке уполномоченным на то органом страны (в Украине — Государственный фармакологический центр при Минздраве Украины).

Лекарственное вещество — индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество, обладающее лечебными или профилактическими свойствами.

Лекарственный препарат — лекарственное средство в определенной лекарственной форме.

Лекарственная форма — удобная для приема больным форма лекарственного средства. Для создания лекарственной формы используют вспомогательные формообразующие вещества.

Лекарственные средства, введенные в организм, взаимодействуют с рецепторами клеток, вследствие чего возбуждаются или угнетаются функции клеток. Усиление или угнетение биофизических, биохимических и физико-химических процессов в клетке под влиянием лекарств называется фармакологической реакцией.

Фармакологический эффект — это изменения метаболизма и функции клеток, органов или систем организма, возникающие под влиянием лекарственного средства, результат последовательных изменений в функциях органов и систем организма.

Механизм действия — способ, которым реализуется первичная фармакологическая реакция.

Комплекс фармакологических эффектов, развивающихся в организме под влиянием лекарственных средств, их механизм действия изучает раздел фармакологии — фармакодинамика.

На фармакологическую реакцию и фармакологические эффекты влияют факторы со стороны лекарственного средства и со стороны организма.

К факторам со стороны лекарственного средства относятся следующие.

1. Источники получения лекарств:

растения, из которых получают галеновы препараты (вытяжки из лекарственного сырья, например, настойки, отвары, экстракты), новогаленовы препараты (вытяжки из лекарственного сырья, очищенные от балластных веществ, например, коргликон), действующие вещества растений — гликозиды (строфантин), алкалоиды (пилокарпин);

органы и ткани животных, из которых получают гормональные препараты (инсулин), ферментные препараты (лидаза), органопрепараты из эмбриональных тканей (эробисол);

минеральные соединения (магния сульфат, серебра нитрат);

продукты жизнедеятельности микроорганизмов и грибов (антибиотики, например, пенициллины, спиролины); с 80-х годов XX в. используют технологию получения лекарственных средств методом генной инженерии (инсулины);

химический синтез, при котором можно получить препараты:

эмпирическим путем при скрининге или в результате случайных находок;

целенаправленным синтезом, который включает воспроизведение биологически активных веществ (адреналин, глицин), субстратов (фосфокреатин), создание антиметаболитов (метотрексат), продуктов

биотрансформации (эналаприл), соединения двух активных соединений (пикамилон-гамма-аминомасляная кислота + никотиновая кислота), введение активных фармакоформных групп для повышения активности (например, введение фтора в молекулу хинолонов позволило получить фторхинолоны).

2. Химические и физические, физико-химические свойства лекарственных средств (алифатическое или ароматическое кольцо, активные группы, расстояние между атомами, изометрия, стерео-изометрия, агрегатное состояние, степень измельчения, летучесть, растворимость в воде, жирах, степень диссоциации, заряд, адсорбционные или осмотические свойства).

3. Доза и концентрация. Доза — количество лекарственного средства, выраженное в единицах массы, объема, биологических единицах. В медицинской практике используют терапевтические (лечебные дозы) и профилактические. Терапевтические дозы разделяют на минимальные (пороговые), средние и высшие (максимальные). Кроме того, терапевтические дозы бывают разовые, суточные, курсовые, ударные, насыщающие, поддерживающие и другие. Широта терапевтического действия препарата — это диапазон между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозой.

В эксперименте используют токсические дозы: минимальная смертельная — ДЛ16 (вызывающая гибель 16 % животных), средняя смертельная — ДЛ50 (вызывающая гибель 50 % экспериментальных животных), абсолютно смертельная (вызывающая гибель 99 % экспериментальных животных). В эксперименте показателем безопасности считается терапевтический индекс, который является отношением дозы, вызывающей летальный эффект у 50 % животных, к дозе, вызывающей специфический эффект у 50 % животных.

Концентрация — степень разведения лекарственного средства в определенном объеме растворителя лекарственной формы или биологической жидкости (кровь, моча, слюна, лимфа и др.).

4. Путь введения. Различают энтеральный (через пищеварительный канал) и парентеральный (минуя пищеварительный канал) пути введения лекарственных средств.

Пути введения лекарственных средств

К энтеральным путям относят пероральный (внутри), сублингвальный (под язык), трансбуккальный (за щеку), ректальный (в прямую кишку) и через зонд в двенадцатиперстную кишку.

Пероральный путь введения физиологичен, но не всегда пригоден для оказания скорпомощных мер, особенно детям, пациентам при потере сознания, психически больным людям. Перорально стараются не назначать препараты, обладающие раздражающим или другим негативным влиянием на пищеварительный канал, и препараты, которые быстро разрушаются в нем. Всасывание гидрофильных полярных веществ ограничено вследствие

небольшой величины межклеточных промежутков в эпителии пищеварительного канала.

При сублингвальном и трансбуккальном введении через слизистую оболочку хорошо всасываются липофильные неполярные вещества, плохо — гидрофильные; прием удобен для больного, лекарственные средства попадают в общий кровоток, минуя печень; эффект наступает быстро, что делает прием некоторых препаратов возможным для оказания скорпомощных мер. Однако таким путем можно вводить высокоактивные препараты в небольших дозах. Ректальный путь введения обеспечивает быстрое поступление в кровь лекарственных средств. Этот путь пригоден в тех случаях, когда пероральное введение невозможно (например, при рвоте) или препарат быстро разрушается (при нарушениях функции печени, когда необходимо, чтобы препарат попал в систему воротной вены). Однако ректальный путь введения лекарственных средств может быть использован не в любом месте, следует учитывать наличие геморроя, трещин в прямой кишке. Ректальный путь введения не применяют для назначения высокомолекулярных лекарственных средств белковой, жировой полисахаридной структуры, которые не всасываются из толстой кишки.

К парентеральным путям введения относят внутривенный, подкожный, внутримышечный, внутриартериальный, интрастернальный, внутрибрюшинный, под оболочки мозга (субарахноидальный, субдуральный), ингаляционный, нитраназальный, трансдермальный (мази, пластыри - трансдермальные терапевтические системы, ионофоретическое введение, накожное применение, нанесение на слизистые оболочки, введение в полость плевры, суставной сумки, в тело, шейку матки и в уретру).

Инъекционные способы введения обеспечивают быстрый эффект, необходимый для оказания скорой помощи, точное дозирование. Наиболее быстрый фармакологический эффект наблюдается при внутривенном и внутриартериальном способах введения. Чаще используют внутривенный способ введения, при котором лекарственное средство сразу попадает в системный кровоток. Введение в вену сопровождается развитием флебитов и тромбофлебитов. Внутриартериальное введение препарата позволяет создать высокую его концентрацию в крови или определенном органе.

При подкожном введении из подкожножировой клетчатки препараты всасываются медленнее, чем при внутримышечном. Подкожно не вводят раздражающие вещества и гипертонические растворы. Внутримышечно вводят водные и масляные растворы, последние обеспечивают длительный эффект. Внутримышечно не вводят гипертонические растворы, препараты с раздражающим эффектом (исключение димедрол). Интрастернальный путь введения используют обычно в педиатрии, при невозможности внутривенного введения. Внутрибрюшинное введение и введение под

оболочки мозга выбирают при необходимости введения антибиотиков. Для инъекционных путей введения необходим соответствующий медицинский персонал и стерильные лекарственные формы. Ингаляционный путь введения выбирают для газообразных веществ, паров, легко испаряющихся жидкостей, аэрозолей, воздушных смесей малодисперсных твердых веществ. Путь введения управляемый, эффект наступает быстро. Однако при ингаляционном пути введения часто наблюдаются аллергические заболевания, возможно обострение заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей.

Интраназальный путь введения используют при назначении пептидных гормонов гипофиза и их аналогов, а также при проведении лечения в оториноларингологии.

Трансдермальный путь применения лекарственных средств обеспечивает их длительное действие.

5. Длительность введения. Длительность курса лечения обеспечивает стационарную контрацепцию для проявления специфического эффекта препаратов (например, антибиотиков).

6. Последовательность введения лекарственных средств является важным фактором, поскольку позволяет избежать нежелательного взаимодействия лекарственных средств.

7. Рациональное сочетание лекарственных средств связано с фармакологическим и фармацевтическим взаимодействием (в лекарственной форме на стадии приготовления, хранения, введения в одном шприце).

Фармакологическое взаимодействие может быть фармакокинетическим на этапах всасывания, распределения, биотрансформации, выведения (с белками, липидами, элементами биомембран, биологически активными веществами организма) и фармакодинамическим, проявляющемся в виде синергизма и антагонизма. К факторам, модулирующим фармакологическую реакцию со стороны организма, относятся:

1. Видовые особенности, которые имеют значение при доклиническом испытании лекарственных средств. Например, стандартизацию сердечных гликозидов проводят на лягушках, кошках, голубях, которые более чувствительны к данным лекарственным средствам.

2. Пол имеет значение при назначении лекарственных средств мужчинам и женщинам. У женщин снижается антитоксическая функция печени при менструациях и беременности, при последнем состоянии возрастает чувствительность матки ко многим препаратам. В этот период может наблюдаться тератогенное действие медикаментов на плод (аномалии развития скелета и внутренних органов), мутагенное действие (способность вызывать изменение генетического аппарата), эмбриотоксическое действие (нарушение развития эмбриона), фетотоксическое действие (влияние лекарственных средств на плод, когда сформированы внутренние органы и физиологические системы, например прием наркотиков ведет к угнетению у плода ЦНС).

Вследствие того что мужские половые гормоны стимулируют синтез микросомальных ферментов печени, элиминация некоторых лекарственных средств (парацетамола) происходит быстрее у мужчин.

3. Возраст. У детей по сравнению с людьми среднего возраста понижена антиоксидантная функция печени, элиминация лекарственных средств, изменена активность ферментов, участвующих в абсорбции, биотрансформации. Повышена чувствительность рецепторов к действию некоторых лекарственных средств (например, к морфину). Дозы сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств для детей выписаны в определенные таблицы, указаны в справочных пособиях.

## **№ 6 Радионуклидные исследования**

Радионуклидные (радиоизотопные) исследования широко используются в урологии для диагностики разных болезней. Они физиологичны, относительно просты и могут выполняться повторно в ходе лечения. Лучевая нагрузка при радионуклидных методах значительно меньше, чем при рентгенологическом обследовании. Радиоизотопные соединения могут применяться у больных с повышенной чувствительностью к рентгеноконтрастным веществам.

В урологии применяют различные радионуклидные методы: радиоизотопную ренографию, динамическую и статическую почечную сцинтиграфию, сцинтиграфию костей скелета.

Методы радионуклидной визуализации и радиографии основаны на регистрации динамики накопления почкой и выделения с мочой радиоизотопных препаратов, обладающих тропностью к почечной ткани. Препараты вводят внутривенно, а уровень радиоактивности измеряют при помощи устанавливаемых над почками датчиков. Введенный препарат поступает в сосуды почки, извлекается из крови, поступает в просвет почечных канальцев и выводится из почек с мочой. Таким образом, радионуклидные исследования позволяют оценить состояние кровоснабжения и экскреторной функции почек, а также функцию верхних мочевых путей.

Для получения радионуклидной визуализации - картины пространственного распределения радиофармацевтического препарата в органах и тканях при введении его в организм - чаще всего используют гамма-камеры. Изображение органов и тканей организма получается путем регистрации излучения, испускаемого радиофармацевтическим препаратом. Для проведения радионуклидных исследований часто используют несколько датчиков, которые устанавливают над поверхностью тела пациента.

При введении в организм радиофармацевтического препарата эти датчики улавливают  $\gamma$ -излучение радионуклеотида и преобразуют его в электрический сигнал, который потом записывается в виде кривых.

**Радиоизотопная ренография.** Кривая, отражающая изменение уровня радиоактивности над областью почки, называется ренограммой (рис. 3.30). На нормальной ренограмме выделяют три сегмента. Первый сегмент («сосудистый») представляет быстрый подъем кривой вследствие поступления препарата в кровеносные сосуды почки.

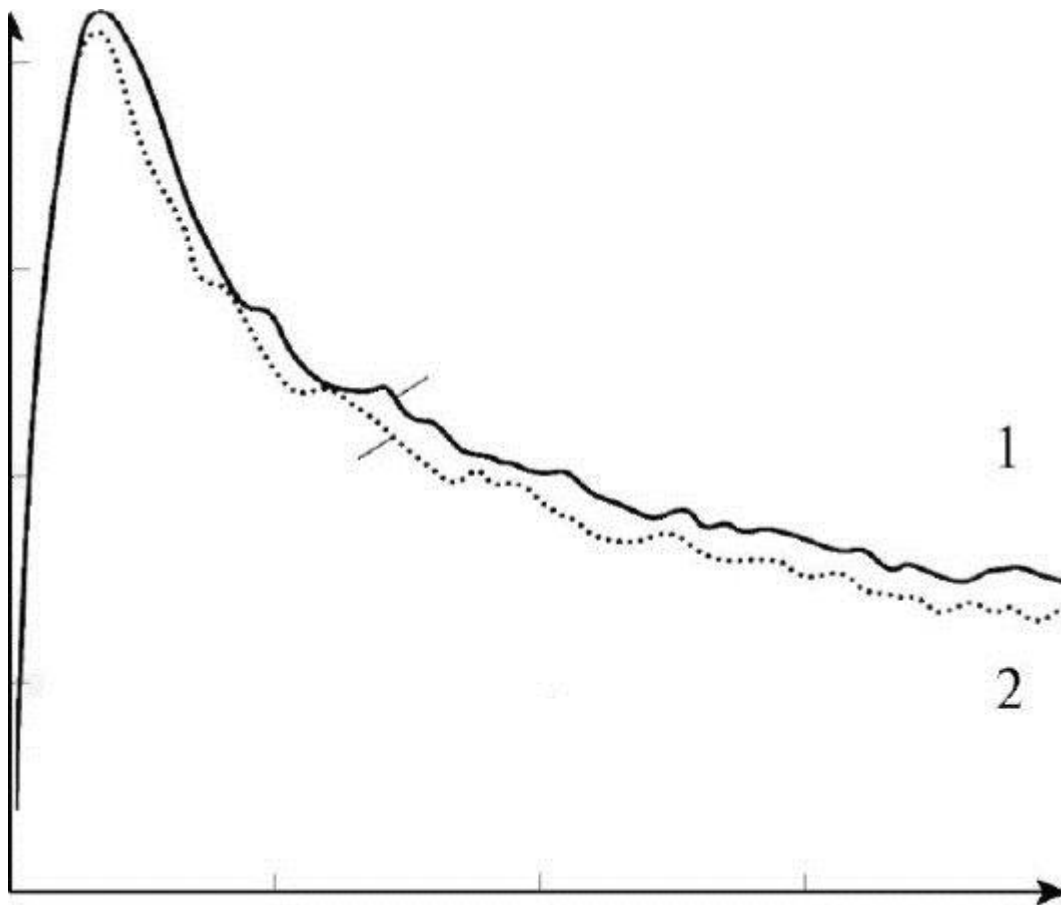
Второй сегмент («экскреторный») имеет вид относительного пологого подъема. В этот промежуток времени происходит накопление препарата в почках, так как его поступление в канальцы и интерстиций преобладает над выведением. В момент равенства поступления и выведения препарата регистрируется пик кривой; за ним следует нисходящий третий сегмент («эвакуаторный»), отражающий преобладание выведения.

Замедление поступления и накопления препарата (вследствие нарушения перфузии, фильтрации или секреции) приводит к снижению амплитуды кривой и удлинению первых ее двух сегментов.

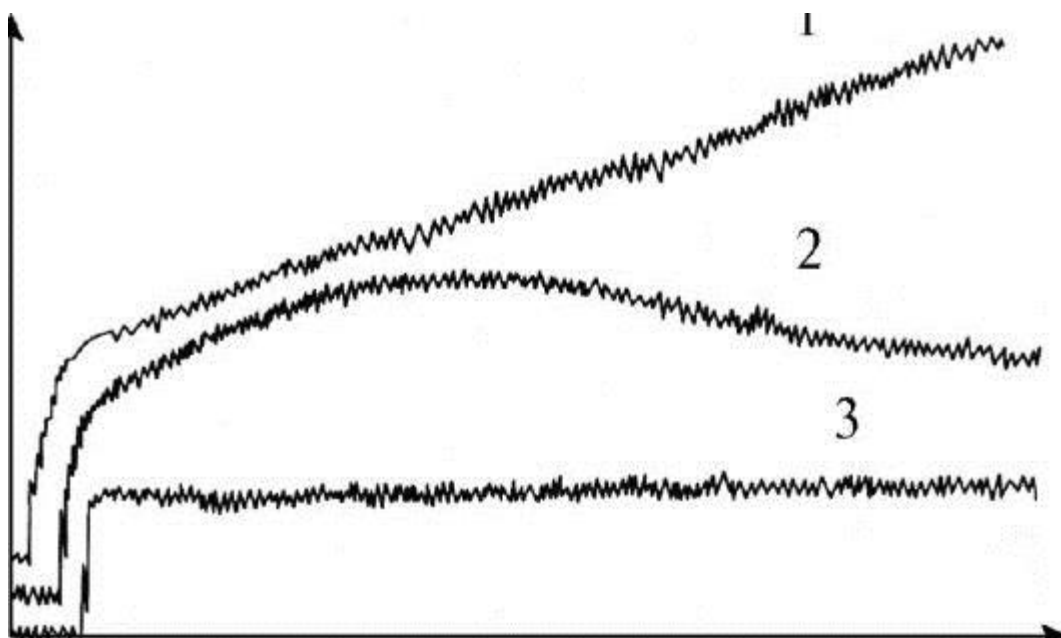
Замедление выведения препарата (вследствие нарушения оттока мочи) проявляется снижением крутизны и увеличением продолжительности третьего сегмента ренограммы; продолжительность второго и третьего сегментов при этом увеличивается. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе выявляется повторный подъем нисходящего сегмента ренограммы, особенно заметный при мочеиспускании.

Собственного физиологического смысла изолированные сегменты ренограммы не имеют, и нарушение какого-либо из процессов образования мочи отражается в изменениях всей ренограммы в целом. Поэтому целесообразно выделять типы ренографических кривых, соответствующих тем или иным нарушениям функции почки. Как правило, различают три таких патологических типа ренограмм (рис. 3.31).





**Рис. 3.30.** Радиоизотопная ренограмма: 1 - левой почки; 2 - правой почки



**Рис. 3.31.** Основные патологические типы радиоизотопных ренограмм: 1 - обструктивный; 2 - паренхиматозный; 3 - афункциональный

Обструктивный тип кривой (резкое замедление выведения препарата) характеризуется нормальным или незначительно сниженным сосудистым

сегментом, переходящим в постоянно повышающуюся кривую, крутизна которой зависит от функциональной активности почки. Данный тип кривой регистрируется при обтурации мочеточника, сдавлении его опухолью или воспалительным инфильтратом, инфравезикальной обструкции (в этом случае обструктивная кривая фиксируется над обеими почками).

*Паренхиматозный тип кривой* регистрируется при сочетанном снижении поступления, накопления и выведения препарата. Для ренограммы этого типа характерны снижение высоты сосудистого сегмента (нарушение почечного кровообращения, уменьшение числа функционирующих нефронов), низкая амплитуда и сглаженность пика, деформация и удлинение второго и третьего сегментов ренограммы (снижение количества мочи, нарушение транспорта в клубочках или в проксимальных канальцах, обструкция канальцев, собирательных трубочек и более крупных коллекторов мочи воспалительным и дистрофическим детритом, слущенными клетками эпителия). Паренхиматозный тип кривой наблюдается преимущественно при хронических заболеваниях почек (гломерулонефрите, пиелонефрите, нефроангиосклерозе, амилоидозе).

*Афункциональный тип кривой* характеризуется низким сосудистым сегментом, переходящим в горизонтальную прямую. Односторонняя кривая афункционального типа может быть зарегистрирована, например, при врожденном или ятрогенном (нефрэктомия) отсутствии почки или при полной окклюзии почечной артерии атеросклеротической бляшкой. Двусторонние афункциональные кривые регистрируются при атрофии почки любой этиологии с исходом в нефросклероз и развитием хронической почечной недостаточности.

Количественную характеристику ренограммы составляют несколько показателей, определяемых отдельно для левой и правой почек: продолжительность сосудистого сегмента, время достижения максимума кривой ( $T_{\text{max}}$ ) и период полувыведения препарата ( $T_{1/2}$ ). Продолжительность сосудистого сегмента в норме составляет 20-60 с, величины  $T_{\text{max}}$  - 3-5 мин и  $T_{1/2}$  - 8-12 мин. Симметричность правой и левой ренограмм оценивают по разности максимальных амплитуд (в норме не более 20 %), а также значений  $T_{\text{max}}$  (не более 1 мин) и  $T_{1/2}$  (не более 2 мин). Асимметричные изменения ренограмм свидетельствуют о преимущественном поражении одной из почек.

Параллельно с записью ренограмм можно осуществлять регистрацию радиоактивности над областью сердца, что позволяет определить величину тотального клиренса радиофармацевтического препарата. В норме время, за которое уровень радиоактивности над областью сердца

уменьшается вдвое ( $T_{1/2}$ клиренса), составляет не более 5-7 мин. При снижении экскреторной функции почек эта величина повышается. Обработка данных от датчиков, установленных в проекции почек, позволяет определить величину отдельного клиренса для каждой почки. В норме величина тотального клиренса препарата равна сумме клиренсов правой и левой почек. При нарушении очистительной функции почек тотальный клиренс превышает суммарный клиренс обеих почек, что отражает включение экстраренальных факторов элиминации препарата из крови.

Существуют два варианта ренографии, различающихся по механизму экскреции применяемого радиофармацевтического препарата. В первом варианте (наиболее часто используемом в клинике) применяют  $^{131}\text{I}$ -гиппуран - «тубулотропный» препарат, который выделяется в мочу в основном путем секреции в проксимальных канальцах. Во втором варианте используют  $^{99}\text{Tc}$  - «гломерулотропный» препарат, экскретируемый преимущественно путем фильтрации в клубочках. Соответственно ренограмма будет преимущественно отражать в первом случае функцию канальцев, а во втором - клубочков. Разные варианты ренографии позволяют отдельно оценить парциальные функции левой и правой почек: клиренс  $^{131}\text{I}$ -гиппурана количественно характеризует величины канальцевой секреции и эффективного почечного кровотока, а клиренс  $^{99}\text{Tc}$  - скорость клубочковой фильтрации.

Радиоизотопная ренография отличается простотой выполнения, хорошей переносимостью и возможностью применения у тяжелобольных. Процедура занимает около 30 мин, поэтому она широко используется при первичном исследовании в качестве скринирующего теста (например, у больных с артериальной гипертензией) для оценки динамики заболевания и для динамического наблюдения за функцией трансплантируемой почки (распознавание реакции отторжения).

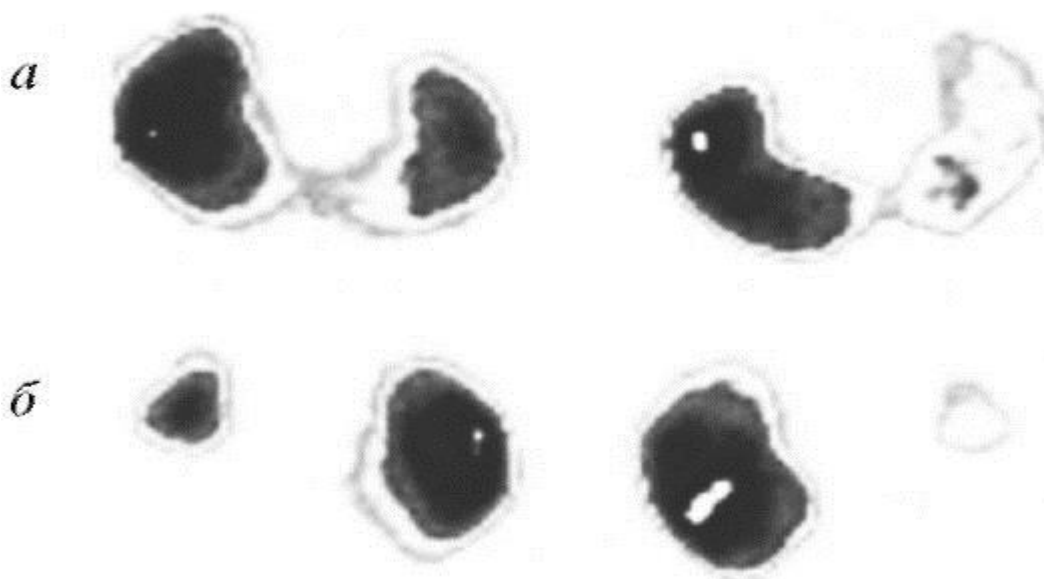
Данные о функции противоположной почки, полученные посредством радиоизотопной ренографии, помогают определить объем оперативного вмешательства (в частности, возможность нефрэктомии).

**Непрямая радиоизотопная ренография.** Эта методика относится к радиографическому методу, основана на исследовании прохождения радиоизотопа через сосудистую систему почек и предназначена для определения почечного кровотока и состояния сосудистого русла почек. Для исследования в большинстве случаев используют  $^{99}\text{Tc}$  или  $^{131}\text{I}$ -альбумин, которые вводят внутривенно с последующей регистрацией радиоактивности над почками с помощью радиографа или гамма-камеры.

Через 5-7 с после введения в сосудистое русло радиоизотоп попадает в почечную артерию, что фиксируется на реноангиограмме в виде высокого и короткого пика. С 10-12-й секунды начинается спад активности, что отражает попадание радиофармацевтического препарата в венозную систему почки и в нижнюю полую вену. К 30-40-й секунде исследование прекращается, так как первичный цикл циркуляции радиофармацевтического препарата через почки к этому времени заканчивается.

**Радиоизотопная цистография.** Это графическая регистрация радиоактивности над областью мочевого пузыря в фазе его естественного наполнения после внутривенного введения радиофармацевтического препарата. Как правило, радиоизотопную цистографию сочетают с ренографией (*радиоизотопная реноцистография*), что позволяет выявить расстройства уродинамики мочевых путей, в частности пузырно-мочеточниковый рефлюкс (при этом одновременно регистрируют повышение радиоактивности над почкой и снижение ее над мочевым пузырем).

**Сцинтиграфия почек (нефросцинтиграфия).** По сравнению с ренографией она дает более полную информацию, так как позволяет исследовать пространственное распределение радиофармацевтического препарата в ткани почки, а также прицельно изучить функциональное состояние ограниченных областей почки - так называемых зон интереса. Последнее особенно важно в урологической практике, так как отличительной особенностью урологических заболеваний часто является неоднородность изменений почечной паренхимы. Различают статическую и динамическую сцинтиграфию (рис. 3.32).



**Рис. 3.32.** Динамическая нефросцинтиграмма:

*а - подковообразная почка; б - гипоплазия левой почки*

Для *статической нефросцинтиграфии* применяют радиофармацевтические препараты, которые длительно задерживаются в почке, например  $^{99}\text{Tc}$ . После достижения максимального накопления препарата в почках (около 2 ч) делают несколько снимков в разных проекциях. По результатам статической сцинтиграфии можно оценить объем функционирующей паренхимы и выявить «холодные очаги» - участки почки с утраченной функцией, например вследствие опухоли, кисты или абсцесса.

Для *динамической нефросцинтиграфии* используют препараты, быстро выделяемые в мочу (например,  $^{131}\text{I}$ -гиппуран), и осуществляют непрерывную регистрацию радиоактивности над областью почек с получением изображения разных этапов прохождения радиофармацевтического препарата через почки и одновременным построением ренограммы. Динамическая сцинтиграфия позволяет выявить нарушения двух основных типов (тотальных или регионарных): снижение плотности накопления меченых соединений в почечной паренхиме и замедление процесса выведения из почки.

Таким образом, данный вид исследования сочетает возможность статической сцинтиграфии и радиоизотопной ренографии.

**Радионуклидная диагностика метастазов опухолей мочеполовых органов.** Большое значение в онкоурологии придается диагностике метастазов опухолей мочеполовых органов радионуклидными методами, в основе которых - способность метастатических очагов (скелета, мозга, легких, печени) активно поглощать меченные радиоизотопом соединения.

Радионуклидная диагностика позволяет оценить состояние всего скелета и определить метастатическое поражение в среднем на 4-7 мес раньше, чем другие методы исследования. Для диагностики метастазов используют радиоизотопную остеосцинтиграфию с фосфатными мечеными соединениями. Чувствительность сцинтиграфии костей скелета при метастазах в кости превышает 95 %, что позволяет использовать этот метод не только в диагностике, но и при оценке эффективности лечения. Однако результаты сцинтиграфии скелета малоспецифичны, поэтому при выявлении патологических очагов накопления необходимо проводить дифференциальную диагностику метастазов и других поражений костей.

## № 7 Фотометрические исследования

Все вещества, поглощающие электромагнитное излучение, вещества поглощающие излучение видимого спектра характеризуются собственной окраской. Фотометрический метод основан на измерении интенсивности светового потока, прошедшего через вещество или его раствор. В зависимости от длины волны, ширина полосы излучения и способы измерения интенсивности светового потока, различают следующие фотометрические методы:

1) Колориметрия – основан на визуальном сравнении интенсивности окраски анализируемого раствора и интенсивности окраски раствора того же вещества известной концентрации ( стандартный раствор). Субъективность визуальных восприятий световых оттенков или интенсивность окраски является недостатком.

2) Фотоэлектроколориметрия – основан на измерении интенсивности света в видимой части спектра. Для монохроматизации света применяют светофильтры.

3) Спектрофотометрия – основан на применении монохроматического света как в видимой так и в ультрафиолетовыми инфра красной областях света. Для монохроматизации света применяют дифракционные решётки и призмы.

2 и 3 методы являются объективными, для оценки интенсивности световых потоков применяются фотоэлементы.

Светопоглощение ( оптическую плотность, абсорбцию) Вычисляют по формуле:

$$A = \lg I_0/I_t$$

$I_0$  – интенсивность входящего светового потока.

$I_t$  – интенсивность прошедшего светового потока.

Оптическая плотность зависит от толщины светопоглощающего слоя, от концентрации растворённого светопоглощающего вещества.

Закон Бера справедлив, если при изменении концентрации вещества не происходит его диссоциация, гидролиз комплексообразование и другие реакции.

При концентрации раствора выраженной в моль на литр и длина в см коэффициент пропускания  $K$  называют молярным коэффициентом поглощения  $\epsilon$ .

Физический смысл  $\epsilon$ : оптическая плотность 1 моль\литр раствора измеренная в кювете длиной 1 см.

Закон Бугера-Ламберта-Бера: оптическая плотность раствора прямопропорциональна концентрации светопоглощающего вещества, толщине слоя раствора и молярному коэффициенту поглощения.

$\epsilon$  – постоянная величина для конкретного вещества не зависит от концентрации длины и интенсивности входящего светового потока, но зависит от длины волны. Графическая зависимость оптической плотности  $A$  раствора от длины волны света называют спектром поглощения.

Оптическую плотность раствора измеряют фотоэлектроколориметрами (ФЭК). И спектрофотометрами.

Принцип работы ФЭК заключается в том, что световой поток прошедший через кювету с раствором попадает на фотоэлемент который преобразует энергию света в электрическую энергию измеряемую микроамперметром.

Работа ФЭК: диафрагму регулируют так, чтобы стрелка микроамперметра отклонялась на всю шкалу до деления 100 ( кювета с чистым растворителем). Не изменяя отверстия диафрагмы помещают кювету с анализируемым окрашенным раствором, при этом стрелка микроамперметра показывает светопропускание ( $T$ , %), который пересчитывают на оптическую плотность.

$$A = -\lg T$$

Для измерения светопоглощения выбирают такую длину волны, при которой возможен минимальный предел обнаружения.

ФЭКи снабжены специальной кассетой со светофильтрами, применяемый светофильтр должен пропускать лучи такой длины, которая поглощается анализируемым раствором.

Оптическая плотность  $A$  анализируемого вещества можно измерить последовательно при всех светофильтрах и выбрать тот, при котором оптическая плотность наибольшая.

Аналитические задачи решаемые фотометрическими методами:

- 1) Определения, основанные на собственном светопоглощении веществ (определение кофеина в чае).
- 2) Определения связанные с образованием интенсивно окрашенных продуктов при добавлении бесцветного реактива к бесцветному раствору определяемого вещества (определение белков, нитритов).
- 3) Определения основанные на измерении интенсивности окраски избытка окрашенного реактива (определение сахаров по избытку дихромата калия).

Спектрофотометрия основана на тех же законах светопоглощения, что и фотоэлектроколярометрия. Возможность проводить измерения оптической плотности как видимой так и ближней УФ и ИК света. Точные результаты получаются когда оптическая плотность примерно равна 0.4, а если ОП 0.8 и больше то применяют кюветы с меньшей длиной, если ОП 0.1 то используют кюветы с большей длиной.

Фотонепелометрический анализ и турбодиметрия. Основаны на исследовании свойств мутных растворов. В них применяются одни и те же реакции различие состоит в том, что в 1 измеряют интенсивность света рассеяного твёрдыми частицами суспензий, а во 2 интенсивность света прошедшего через суспензию. При пропускании света через суспензию часть его лучей поглощается другая часть рассеивается. Интенсивность рассеяного света подчиняется уравнению Релея. Интенсивность рассеяного света пропорциональна концентрации анализируемого раствора. Основная погрешность – трудновоспроизводимый объём взвешанных частиц и изменения этой величины во времени. Для получения воспроизводимых результатов надо строго выполнять условия эксперимента как при приготовлении стандартных растворов так и непосредственно при количественных определениях, для стабилизации суспензий в анализируемый раствор вводят защитные коллоиды крахмал, желатин. 1 метод предназначен для измерения малых концентраций, при значительном содержании вещества в растворе образуются большие объёмы твёрдой фазы такие системы не устойчивы и быстро коагулируют. Для получения суспензий в разбавленных растворах применяются реакции образования малорастворимых осадков (хлориды можно определить). Размеры частиц и свойства суспензий зависят от многих факторов: концентрация определяемого компонента, температура, время прошедшее от смешивания растворов до измерения ИР, присутствие посторонних веществ, порядок смешивания растворов.

Схема фотонепелометра.

Во многом аналогичен фотоанализу, где так же измеряют интенсивность света прошедшего через кювету с анализируемым веществом.



## № 8 Межсенсорное взаимодействие анализаторов, способы исследования

Взаимодействие анализаторов проявляется прежде всего в том, что поступление сигнала по одному каналу или изменение состояния отдельного анализатора под влиянием внешних факторов приводят к изменению характеристик других анализаторов. Так, чувствительность зрительного анализатора может изменяться под влиянием целого ряда факторов. Многие запахи, вкус сладкого, удобное сидячее положение приводят к повышению чувствительности периферического зрения. Громкие звуки, вкус горького, стоячее положение, повышение атмосферного давления, облучение кожи различными лучами понижают чувствительность периферического зрения. Чувствительность центрального зрения изменяется под влиянием громких звуков. Имеются данные по изменению и других характеристик зрительного анализатора.

Взаимодействие анализаторов необходимо учитывать также при предъявлении человеку полимодальных сигналов, т.е. сигналов, адресованных различным анализаторам. Один из видов полимодальных сигналов - *дублирование* одного сигнала в разных модальностях, другими словами, одновременная посылка его разным анализаторам. В ряде случаев дублирование сигналов является средством повышения надежности передачи информации оператору, его особенно целесообразно применять при передаче сигналов о маловероятных событиях. Дублирование сигналов является также одним из способов увеличения объема кратковременной памяти оператора, что подтверждается данными исследований (табл. 2.).

Таблица 2

Объем кратковременной памяти (количество запоминаемых символов)

при мономодальном и полимодальном предъявлениях информации

Символы	Канал	Дублирование	
		Слух	Зрение
Буквы	6,92	6,55	7,92
Цифры	6,30	7,10	7,

Однако положительный эффект дублирования проявляется далеко не во всех случаях. Так, при решении оператором сложных задач, особенно если он не имеет достаточной тренировки, дублирование сигналов может вызвать дополнительные трудности в работе. Аналогично если необходимая для решения задачи информация обеспечивается полностью работой одного из анализаторов, то подключение другого или ничего не дает для улучшения результатов работы, или даже ухудшает их.

Другим способом использования полимодальных сигналов является *распределение* поступающей к оператору информации между различными анализаторами. Поскольку большую часть информации оператор получает с помощью зрения, то распределение информации является одним из способов предотвращения перегрузки зрительного анализатора. Однако при этом нужно учитывать возможности каждого из анализаторов.

Слух имеет преимущества в приеме непрерывных сигналов, зрение - в приеме дискретных. Время реакции на слух короче, чем на свет, однако самая короткая реакция на тактильный (кожный) раздражитель. Это свойство осязания можно использовать для подачи сигналов, требующих экстренных действий (например, сигналов опасности). Слуховой и зрительный анализаторы принимают информацию находясь на расстоянии от источника, а тактильный - при непосредственном воздействии (прикосновении). Распределение информации является основой для построения полисенсорных (полимодальных) информационных моделей.

Исследованиями установлено, что распределение информации является хорошим средством повышения эффективности ее приема. Это обусловлено двумя причинами: во-первых, за счет повышения общего функционального состояния анализаторов и активизации нервной системы, так как полимодальная система приема информации позволяет подавать (в сумме) сигналы большей интенсивности, чем мономодальная; во-вторых, вследствие повышения информационной пропускной способности оператора, поскольку человек во многих случаях способен одновременно (параллельно) перерабатывать информацию, поступающую к разным анализаторам. И хотя при этом пропускная способность каждого из анализаторов несколько снижается по сравнению с приемом мономодальных сигналов, общая пропускная способность всей анализаторной системы увеличивается. Так, при распределении информации одновременно между тремя анализаторами (зрение, слух, осязание) возможно почти двукратное увеличение пропускной способности по сравнению с мономодальным предъявлением.

И, наконец, еще одним из способов использования полимодальных сигналов является их *переключение* с одной модальности на другую. В

отличие от предыдущего в данном случае различные анализаторные системы работают не параллельно, а последовательно. Данный способ может применяться для борьбы с развивающимся утомлением (зрительным или слуховым), возникающим в результате длительной или напряженной работы. При таком переключении показатели функций, активных в данной деятельности, понижаются, а неактивных, наоборот, повышаются. Переключение модальности сигналов следует производить при первых признаках утомления работающего анализатора. В проведенных 3-6-7-часовых опытах, в которых информация подавалась оператору поочередно по зрительному, слуховому и тактильному каналам, получено увеличение продуктивности работы оператора на 30-40% по сравнению с предъявлением той же информации только по зрительному каналу.

Таким образом, изучение относительной роли и последовательности включения анализаторов в деятельность по приему сигналов является предпосылкой эффективной разработки средств отображения. Одновременно с этим учет особенностей взаимодействия анализаторов необходим для определения методов обучения операторов и конструирования учебной техники.